

Systèmes SYNCHRON CX®
Mode d'emploi

GGT
γ-Glutamyl transférase

Coffret référence 442650 (200 tests par cartouche)
Coffret référence 476846 (400 tests par cartouche)

Pour utilisation diagnostique *in vitro*

REVISION ANNUELLE

Revu par :	Date	Revu par :	Date

PRINCIPE

APPLICATION

Le réactif GGT,est destiné à la détermination quantitative de l'activité de la γ-glutamyl transférase (GGT) dans le sérum ou le plasma humain sur les systèmes SYNCHRON CX. Le fait d'utiliser ce produit avec la trousse de contrôle enzymatique SYNCHRON® rendra les résultats du dosage compatibles avec les méthodes recommandées par la Fédération internationale de chimie clinique (IFCC).[1] .

SIGNIFICATION CLINIQUE

Les dosages de la γ-glutamyl transférase sont utilisés pour le diagnostic et le traitement des maladies du foie telles que la cirrhose alcoolique et les tumeurs hépatiques primaires et secondaires.

METHODOLOGIE

Le réactif GGT est utilisé pour mesurer l'activité de la γ-glutamyl transférase par une méthode cinétique enzymatique.[2] Au cours de la réaction, la γ-glutamyl transférase catalyse le transfert d'un groupe de gamma-glutamyl d'un substrat incolore, la γ-glutamyl-p-nitroaniline, au récepteur, la glycylglycine avec production d'un produit coloré, la p-nitroaniline.

Le Systèmes SYNCHRON CX® distribue automatiquement les volumes de réactif et d'échantillon appropriés dans la cuvette. Le rapport utilisé est un volume d'échantillon pour 20 volumes de réactif. Le système contrôle le taux de changement d'absorbance à 410 nanomètres. Ce changement d'absorbance est directement proportionnel à l'activité de GGT dans l'échantillon et est utilisé par le système pour calculer et exprimer l'activité de GGT.

REACTION CHIMIQUE

$$\gamma\text{-glutamyl-p-nitroaniline} + \text{Glycylglycine} \xrightarrow{\text{GGT}} \gamma\text{-glutamyl-glycylglycine} + \text{p-nitroaniline}$$

F015223L.EPS

ECHANTILLON

TYPE D'ECHANTILLON

Les échantillons de liquide biologique doivent être prélevés selon la procédure utilisée pour tout test de laboratoire clinique.[3] Il est préférable d'utiliser des échantillons de sérum ou de plasma fraîchement prélevés. Les anticoagulants

pouvant être utilisés sont listés à la section REMARQUES SUR LA PROCÉDURE de ce mode d'emploi. Il n'est pas recommandé d'utiliser des échantillons de sang total ou d'urine.

CONSERVATION ET STABILITE DES ECHANTILLONS

1. Les tubes de sang doivent toujours être gardés bouchés et à la verticale. Il est recommandé de séparer physiquement le sérum ou le plasma des cellules dans les deux heures qui suivent le moment du prélèvement.[4]
2. Le sérum ou le plasma séparé ne doit pas rester plus de 8 heures à température ambiante. Si les analyses ne sont pas achevées dans les 8 heures, conserver le sérum ou le plasma entre +2 °C et +8 °C. Si les analyses ne sont pas effectuées dans les 48 heures ou que l'échantillon séparé doit être conservé au-delà de 48 heures, les échantillons doivent être congelés entre -15 °C et -20 °C. Les échantillons congelés ne doivent être décongelés que une fois. La substance à analyser des échantillons peut se détériorer si les échantillons sont congelés et décongelés de façon répétée.[4]

Conditions supplémentaires concernant la conservation et la stabilité des échantillons, définies par le laboratoire :

VOLUME D'ECHANTILLON

Le volume optimum d'un godet d'échantillon est 0,5 mL. Consulter le tableau des tubes d'échantillons primaires (réf. 248511) pour les volumes optimums des échantillons de tubes primaires.

CRITERES DE REJET D'ECHANTILLONS

Se référer à la section REMARQUES PROCÉDURALES de ce mode demploi pour avoir les échantillons qui ne peuvent être acceptés.

Critères de rejet d'échantillons propres au laboratoire :

PREPARATION DU PATIENT

Instructions spéciales concernant la préparation du patient, propres au laboratoire :

MANIPULATION DES ECHANTILLONS

Instructions spéciales du laboratoire concernant la manipulation des échantillons :

REACTIFS

CONTENU

Chaque coffret contient les articles suivants :

Deux cartouches de réactif GGT (2 x 200 tests) ou (2 x 400 tests)

VOLUMES PAR TEST

Volume d'échantillon	13 µL
Volume d'échantillon ORDAC	3 µL
Volume total de réactif	260 µL
Volumes des cartouches	
A	237 µL
B	23 µL
C	– –

COMPOSANTS ACTIFS

CONSTITUANTS DU REACTIF	
γ-glutamyl-p-nitroaniline	4,4 mmol/L
Glycylglycine	150 mmol/L

Contient également d'autres composés non réactifs nécessaires aux performances optimales du système.

⚠ ATTENTION

L'azoture de sodium, utilisé comme agent de conservation, peut réagir avec le métal des canalisations et former des composés explosifs. Voir le National Institute for Occupational Safety and Health Bulletin: Explosive Azide Hazards (8/16/76).

CLASSIFICATION EUROPÉENNE DES SUBSTANCES DANGEREUSES

Réactif gamma-glutamyltransférase (compartiment B)	Xn;R22	Nocif en cas d'ingestion.

MATERIEL NECESSAIRE MAIS NON FOURNI AVEC LE COFFRET A REACTIFS

Au moins deux niveaux de matériel de contrôle
Solution saline

PREPARATION DU REACTIF

Aucune préparation n‘est nécessaire.

PERFORMANCES ACCEPTABLES DU REACTIF

L‘acceptabilité d‘un réactif est déterminée par un étalonnage réussi et par des résultats de contrôle de qualité respectant les critères d‘acceptation du laboratoire.

CONSERVATION ET STABILITE DU REACTIF

Le réactif GGT est stable jusqu’à la date d’expiration indiquée sur l’étiquette de la cartouche s’il est conservé non ouvert entre +2 °C et +8 °C. Une fois ouvert, le réactif est stable pendant 21 jours entre +2 °C et +8 °C, à moins que la date d’expiration ne soit dépassée. NE PAS CONGELER

Lieu de stockage du réactif :

ETALONNAGE

CALIBRATEUR NECESSAIRE

Coffret de validateur d‘enzyme SYNCHRON® (niveaux 1 et 2)

L’étalonnage n’est pas nécessaire. Un étalonnage est recommandé si des résultats du patient compatibles avec la méthode de l’IFCC sont désirés.

PREPARATION DU CALIBRATEUR

Aucune préparation n‘est nécessaire.

⚠ ATTENTION

Ce produit est d’origine humaine et il doit être manipulé comme étant susceptible de transmettre des maladies infectieuses. Chaque unité de sérum ou de plasma utilisée pour la préparation de ce produit a été testée selon des méthodes approuvées par la "Food and Drug Administration" (FDA - Administration américaine des produits alimentaires et pharmaceutiques) et a été trouvée négative quant à la présence d’anticorps anti-VIH 1 et 2 et anti-HCV, et négative pour l’antigène Hbs. Comme aucune méthode ne peut offrir la certitude totale que le virus du sida, de l’hépatite B et de l’hépatite C ou tout autre agent infectieux d’origine humaine non recherché est absent du produit, celui-ci doit être manipulé comme étant susceptible de transmettre des maladies infectieuses, conformément aux précautions en usage. Ce produit peut également contenir d’autres substances d’origine humaine qui n’ont pas été mises en évidence car il n’existe pas de test approprié pour les détecter, ou n’ont pas été recherchées. La FDA recommande que de tels échantillons soient manipulés selon le niveau 2 concernant la sécurité sur les substances biologiques des Centers for Disease Control.[5]

CONSERVATION ET STABILITE DU CALIBRATEUR

Si le contrôle enzymatique SYNCHRON n'est pas ouvert, il doit être conservé entre -15 °C et -20 °C jusqu'à la date d'expiration indiquée sur le flacon du calibrateur. Les calibrateurs ouverts qui sont rebouchés et conservés entre -15 °C et -20 °C sont stables pendant 60 jours à moins que la date d'expiration n'ait été dépassée.

Emplacement de conservation des calibrateurs :

INFORMATIONS SUR L'ETALONNAGE

1. La pente d'étalonnage et le facteur de décalage du système doivent être déterminés manuellement et appliqués avant de pouvoir analyser les échantillons de contrôle ou les échantillons des patients.
2. Dans des conditions de fonctionnement habituelles, la cartouche de réactif GGT doit être étalonnée une fois manuellement. Un réétalonnage doit se faire selon le besoin, en se basant sur les données du contrôle de la qualité ou encore lors du remplacement de certaines pièces ou lors de certaines procédures d'entretien, comme indiqué dans le *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX.
3. Instructions pour un étalonnage manuel :
   - A. Charger une nouvelle cartouche de réactif GGT.
   - B. Vérifier les valeurs courantes de la pente/décalage :
     - a. Sélectionner F3, CAL.
     - b. Sélectionner F6, OPTIONS CAL.
     - c. Sélectionner 4, RÉGLAGE PENTE/DÉCALAGE .
     - d. Confirmer que la pente = 1 et le décalage = 0,0 pour GGT.
   - C. Programmer et analyser le contrôle enzymatique, niveaux 1 et 2 pour donner un total de 4 sous-échantillons pour chaque niveau.
   - D. Calculer le recouvrement moyen pour chaque niveau.
   - E. Utiliser les équations suivantes pour calculer les valeurs de la pente et du décalage (les valeurs cibles se trouvent dans la notice du contrôle enzymatique).
     - a. Pente = (valeur cible niveau 2 - valeur cible niveau 1) / (valeur moyenne niveau 2 - valeur moyenne niveau 1)
     - b. Décalage = valeur cible niveau 2 - (pente x valeur moyenne niveau 2)
   - F. Régler les valeurs pente/décalage :
     - a. Sélectionner F3, CAL.
     - b. Sélectionner F6, OPTIONS CAL.
     - c. Sélectionner 4, RÉGLAGE PENTE/DÉCALAGE .
     - d. Régler les valeurs de la pente et du décalage GGT aux valeurs calculées.

TRAÇABILITÉ

Pour plus de renseignements sur la traçabilité, se référer au mode d'emploi du calibrateur.

CONTROLE DE QUALITE

Au moins deux niveaux de matériaux de contrôle normal et anormal doivent être analysés tous les jours. De plus, ces contrôles doivent être effectués lorsqu'une nouvelle cartouche de réactifs est entamée et après chaque opération de maintenance ou de réparation comme expliqué dans le *manuel d'utilisation* du Systèmes SYNCHRON CX®. Si le volume d'analyses ou la cadence d'utilisation sont importants, il sera peut-être nécessaire d'effectuer des contrôles plus fréquents ou d'utiliser des contrôles supplémentaires.

Les contrôles suivants doivent être préparés et utilisés selon leur notice respective. Les résultats de contrôle de la qualité qui divergent doivent être évalués par votre laboratoire.

Tableau 1.0 Matériel de contrôle de qualité

NOM DU CONTROLE	TYPE D'ECHANTILLON	CONSERVATION

PROCEDURE(S) DE TEST

REMARQUE

Le cas échéant, les résultats peuvent être rapportés à +25° C en consultant la procédure de conversion enzymatique décrite dans la section 6 du *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX.

1. Si nécessaire, charger le réactif sur le système comme indiqué dans la section 6 *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX.
2. Programmer les échantillons et les contrôles pour l'analyse comme indiqué dans la section 6 du *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX.
3. Après chargement des échantillons et des contrôles sur le système, suivre les protocoles d'utilisation du système comme décrit dans la section 6 du *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX.

CALCULS

Le système effectue automatiquement tous les calculs et fournit le résultat final sous forme de rapport. Les systèmes SYNCHRON CX4/5 n'effectuent pas les calculs des dilutions d'échantillon faites par l'utilisateur. Dans ce cas, le résultat fourni par l'instrument doit être multiplié par le facteur de dilution pour obtenir le résultat final. Les systèmes SYNCHRON CX4CE/5CE/7 (y compris les systèmes CX DELTA et CX PRO) effectuent les calculs du résultat final des dilutions d'échantillon faites par l'utilisateur quand le facteur de dilution est entré dans le système lors de la programmation des échantillons.

RAPPORT DES RESULTATS

INTERVALLES DE REFERENCES

Chaque laboratoire doit établir ses propres intervalles de référence en se basant sur sa population de patients. Les intervalles de référence ci-dessous sont tirés de documents scientifiques.[6]

Tableau 2.0 Intervalles de référence

INTERVALLE	TYPE D'ECHANTILLON	UNITES CONVENTIONNELLES	UNITES S.I.
Littérature	Sérum ou Plasma	7 – 64 UI/L	0,1 – 1,1 µkat/L

INTERVALLE	TYPE D'ECHANTILLON	UNITES CONVENTIONNELLES	UNITES S.I.
Laboratoire			

La limite de référence supérieure basée sur la méthode de l'IFCC pour le sérum est de 55 UI/L (0,92 µkat/L) pour les hommes et 38 UI/L (0,63 µkat/L) pour les femmes.[1]

Consulter les références (7,8,9) pour obtenir des directives sur l'établissement des intervalles de référence spécifiques du laboratoire.

Informations supplémentaires concernant le rapport des données, spécifiées par le laboratoire :

REMARQUES SUR LE PROTOCOLE

NIVEAU D'ANTICOAGULANT TESTE

1. Si le plasma est l'échantillon de choix, les anticoagulants suivants ont été trouvés compatibles avec la méthode à partir d'une étude de 20 volontaires en bonne santé :

   Tableau 3.0 Anticoagulants acceptables

ANTICOAGULANT	NIVEAU TEST POUR INTERFERENCE IN VITRO	RAPPORT MOYEN PLASMA-SÉRUM
Héparinate dammonium	29 Unités/mL	INS[a]
Héparinate de lithium	29 Unités/mL	INS
Héparinate de sodium	29 Unités/mL	INS

   a INS : interférence non significative (dans les ± 6,0 UI/L ou 7 %).

2. L'anticoagulant suivant s'est avéré incompatible avec cette méthode :

Tableau 4.0 Anticoagulants incompatibles

ANTICOAGULANT	NIVEAU TEST POUR INTERFERENCE IN VITRO	DEVIATION PLASMA-SERUM (UI/L)[a]
EDTA	3,0 mg/mL	- 10,0
Oxalate de potassium/Fluorure de sodium	4,0 mg/mL	- 16,0
Citrate de sodium	6,6 mg/mL	- 33,0

a La déviation est établie en fonction du pire des cas et non pas de la moyenne. Les signes plus (+) ou moins (-) dans cette colonne indiquent une déviation positive ou négative.

LIMITES

Aucune identifiée.

INTERFERENCES

1. La recherche d'interférences a été effectuée sur les substances suivantes :

Tableau 5.0 Intérferences

SUBSTANCE	ORIGINE	NIVEAU TESTE	EFFET OBSERVE[a]
Bilirubine (non conjuguée)	Bovine	30 mg/dL	INS[b]
Hémoglobine	Sang hémolysé	300 mg/dL	- 7 @ 42 UI/L
		500 mg/dL	INS @ 521 UI/L
Lipémie	Intralipid[c]	500 mg/dL	INS

a Les signes plus (+) ou moins (-) dans la colonne signifient une interférence positive ou négative.
b INS = Interférence non significative (dans une limite de ± 6 UI/L ou 7 %).
c Intralipid est une marque déposée de KabiVitrum, Inc., Clayton, NC 27250.

2. Les échantillons portant des signes d'hémolyse ne doivent pas être utilisés. L'hémolyse peut donner des résultats bas par erreur.
3. Les échantillons lipémiques >3+ doivent être ultra centrifugés et les analyses refaites sur la couche sous-jacente.
4. Les drogues suivantes peuvent entraîner des augmentations de γ-glutamyl transférase sérique : éthanol, phénobarbitone, phénytoïne, méthaqualone, amylobarbitone, dichloralphénazone, quinalbarbitone et nitrazépam.
5. Se référer aux références (10,11,12) pour les autres interférences causées par les médicaments, les maladies et les variables pré-analyse.

PERFORMANCES

PLAGE ANALYTICAL

La méthode du Systèmes SYNCHRON CX® pour la détermination de cette substance présente la plage analytique suivante:

Tableau 6.0 Plage analytique

TYPE D'ECHANTILLON	UNITES CONVENTIONNELLES	UNITES S.I.
Sérum ou Plasma	5 – 750 UI/L	0,1 – 12,5 µkat/L
Sérum ou Plasma (ORDAC)[a]	550 – 3000 UI/L	9,2 – 50 µkat/L

a Détection et correction du dépassement de plage. Se référer à la section 6 du *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX pour plus d'informations sur cette fonction.

Les échantillons dont l'activité dépasse la limite supérieure de la plage analytique doivent être analysés à nouveau en mode ORDAC ou dilués avec une solution saline et testés une nouvelle fois.

PLAGE RAPPORTABLE (DÉTERMINÉE SUR PLACE) :

Tableau 7.0 Plage rapportable

TYPE D'ECHANTILLON	UNITES CONVENTIONNELLES	UNITES S.I.

SENSIBILITE

La sensibilité est définie comme étant la concentration la plus faible mesurable pouvant être distinguée de zéro avec une confiance de 95 %. La sensibilité pour le dosage de GGT est de 8 UI/L (0,13 µkat/L).

EXACTITUDE

Une étude de comparaison a été réalisée sur des échantillons de patients et l'analyse des données à été faite par analyse de régression de Deming.

Sérum ou plasma (+37° C):	
Y (Systèmes SYNCHRON CX)[a]	= 1,069X - 2,48
N	= 119
MOYENNE (Systèmes SYNCHRON CX)[a]	= 111,4
MOYENNE (SYNCHRON AS®)	= 106,5
COEFFICIENT DE CORRELATION (r)	= 0,9993

a Les données présentées ont été recueillies sur les systèmes SYNCHRON CX4/CX5. L'exactitude entre les systèmes SYNCHRON CX a été déterminée par analyse de regression Deming aux systèmes SYNCHRON CX4/CX5.

Sérum (+37° C) utilisant le contrôle enzymatique :	
Y (Systèmes SYNCHRON CX)[a]	= 1,010 - 4,8
N	= 113
MOYENNE (Systèmes SYNCHRON CX)[a]	= 82,5
MOYENNE (formule de l'IFCC)	= 86,4
COEFFICIENT DE CORRELATION (r)	= 0,9997

a Les données présentées ont été recueillies sur les systèmes SYNCHRON CX4/CX5. L'exactitude entre les systèmes SYNCHRON CX a été déterminée par analyse de regression Deming aux systèmes SYNCHRON CX4/CX5.

Consulter les références (13) pour obtenir des directives sur la réalisation des tests d'équivalence.

PRECISION

Un Systèmes SYNCHRON CX® fonctionnant correctement doit donner des valeurs de précision inférieures ou égales aux valeurs suivantes:

Tableau 8.0 Valeurs de précision

TYPE DE PRÉCISION	TYPE D'ECHANTILLON	1 DS		VALEUR DE CHANGEMENT[a]		% CV
		UI/L	µkat/L	UI/L	µkat/L	
Intra-série	Sérum/Plasma	3,0	0,05	85,7	1,43	3,5
	Sérum/Plasma (ORDAC)	S.O[b]	S.O	S.O	S.O	10,0
Total	Sérum/Plasma	4,5	0,08	85,7	1,43	5,25
	Sérum/Plasma (ORDAC)	S.O	S.O	S.O	S.O	15,0

a Lorsque la moyenne des résultats du test de la précision est inférieure ou égale à la valeur du changement, comparer l'écart type du test à l'écart type de référence indiqué ci-dessus pour déterminer l'acceptabilité du test de précision. Lorsque la moyenne des résultats du test de la précision est supérieure à la valeur du changement, comparer le % CV du test à la référence indiquée ci-dessus pour déterminer l'acceptabilité. La valeur du changement = (DS indiqué/CV indiqué) x 100.

b S.O = Sans objet.

Consulter les références (14) pour obtenir des directives sur la réalisation des tests de précision.

REMARQUE

Ces degrés de précision et d'exactitude ont été obtenus lors de procédures de tests spécifiques sur les Systèmes SYNCHRON CX® et ne représentent qu'un exemple de spécifications de performance de ce réactif.

INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Pour plus de renseignements sur les systèmes SYNCHRON CX, se référer au manuel SYNCHRON CX correspondant.

DOMMAGES D'EXPÉDITION

Si vous remarquez lors de la réception que le produit est endommagé, notifiez votre centre de support clinique Beckman Coulter.

RÉFÉRENCES

1. Schumann, G., et al., *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2002;40(7) pp 734 738.

2. Szasz, G., *Clin. Chem.*, 15:124 (1969).

3. Tietz, N. W., "Specimen Collection and Processing; Sources of Biological Variation", *Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1994).

4. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens*, Approved Guideline, NCCLS publication H18-A, Villanova, PA (1990).

5. CDC-NIH manual, *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. (1984).

6. Tietz, N. W., *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1995).

7. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *How to Define, Determine, and Utilize Reference Intervals in the Clinical Laboratory*, Approved Guideline, NCCLS publication C28-A, Villanova, PA (1994).

8. Tietz, N. W., ed., *Fundamentals of Clinical Chemistry*, 3rd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1987).

9. Henry, J. B., *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 18th Edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia, PA (1991).

10. Young, D. S., *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 3rd Edition, AACC Press, Washington, D.C. (1990).

11. Friedman, R. B., Young, D. S., *Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests*, 2nd Edition, AACC Press, Washington, D.C. (1989).

12. Young, D. S., *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*, AACC Press, Washington, D.C. (1993).

13. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*, Tentative Guideline, NCCLS publication EP9-T, Villanova, PA (1993).

14. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Precision Performance of Clinical Chemistry Devices*, Tentative Guideline, 2nd Edition, NCCLS publication EP5-T2, Villanova, PA (1992).

EC REP Beckman Coulter Ireland Inc., Mervue Business Park, Mervue, Galway, Ireland (353 91 774068)

Beckman Coulter, Inc., 4300 N. Harbor Blvd., Fullerton, CA 92835